

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 72

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE DE L'ANTIQUAILLE

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

Traitement de la Syphilis

PAR

les injections intra-veineuses tri-hebdomadaires
de Novarsénobenzol à doses fractionnées

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

G. PARAMELLE

Né le 2 janvier 1893, à Bourg (Ain)



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1920

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
DE L'ANTIQUAILLE

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

Traitement de la Syphilis

PAR

*les Injections intra-veineuses
tri-hebdomadaires
de Novarsénobenzol à doses fractionnées*

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ	DOYEN.
J. LEPINE	ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Physique bio-logique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Urologie	GAYET
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	CADE	COTTE	CORDIER
COMMANDEUR	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
NOGIER	GARIN	HOVELACQUE	FAVRE
BRETIN	SAVY	TRILLAT	MURARD
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	FLORENCE	GRAVIER, chargé
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président ; M. PIERY, Assesseur ;
MM. ROUBIER et FAVRE, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 72

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE DE L'ANTIQUAILLE

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

Traitement de la Syphilis

PAR

les injections intra-veineuses tri-hebdomadaires
de Novarsénobenzol à doses fractionnées



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

G. PARAMELLE

Né le 2 janvier 1893, à Bourg (Ain)



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1920

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je dédie ce modeste travail, faible
témoignage de ma profonde affection et
de mon infinie reconnaissance.

A MA FEMME

A TOUS MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Ils voudront bien se reconnaître ici.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAROTTE

Officier de la Légion d'honneur

Médecin principal de 1^{re} classe

Il fut un des premiers à guider nos pas dans l'étude de la médecine. Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici notre très affectueuse gratitude, en reconnaissance de tout ce qu'il nous a appris, et aussi pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique dermatologique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux

Qu'il veuille bien recevoir ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'enseignement clair et précis qu'il nous a donné, la très grande bienveillance avec laquelle il nous a toujours reçu et l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse..

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSIA

Ex-chef de clinique dermatologique à l'Antiquaille

Qui nous a toujours si aimablement
accueilli, n'a cessé de nous guider de
ses conseils et nous a inspiré le sujet
de ce travail.

A MES JUGES

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
du 407^e Régiment d'Infanterie
du 13^e Régiment de Marche de Tirailleurs Algériens
de l'Ecole du Service de Santé militaire
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

CHAPITRE PREMIER

Le traitement de la Syphilis par l'arsenic organique Aperçu sommaire

Depuis le jour, relativement récent, où l'on a préconisé l'emploi de l'arsenic organique dans le traitement de la syphilis, divers composés ont successivement vu le jour.

Leur fortune fut variable, mais néanmoins ils méritent d'être sommairement rappelés, ainsi que leur mode d'administration. L'étude plus approfondie de l'un d'eux, le Novarsénobenzol, en sera par ailleurs plus clairé.

1° L'Arsénobenzol

Sans remonter à l'atoxyl, de sombre mémoire, nous voyons que le premier composé arsenical organique utilisé contre l'avarie fut le « 606 » appelé encore « *Salvarsan* » en Allemagne, et en France « *Arsénobenzol* ». Voici, rapidement résumé, le mode d'emploi de ce médicament :

Après avoir dissous une quantité donnée de « 606 » (0 gr. 30-0 gr. 60) dans 300 centimètres cubes de sérum physiologique — détail qui, nous le verrons plus loin, n'est pas sans avoir son importance — on neutralise l'acidité de cette solution en ajoutant goutte à goutte de la lessive de soude à 16 0/00 ou « solution déci-normale ».

Il se forme d'abord un précipité jaune verdâtre qui disparaît au moment précis de la neutralisation. Puis au moyen d'un bock en verre, d'une tube de caoutchouc et d'une aiguille en platine iridié, on injecte cette solution dans une veine du pli du coude, très lentement, suivant la technique ordinaire. Le malade reste couché et garde la diète le jour de l'injection.

On peut remplacer le bock par une seringue en verre de grande capacité réunie à l'aiguille de platine par un tube de caoutchouc.

Cette dernière manière de procéder nous paraît plus pratique, mais par contre elle nécessite la présence d'un aide en plus du médecin traitant.

Le manuel opératoire était donc relativement compliqué, les accidents — nous le verrons bientôt — fréquents. Aussi, malgré les excellents résultats que donna le « 606 », chercha-t-on à le modifier de façon à le rendre plus maniable.

2° Le Novarsénobenzol

C'est ainsi que naquit le « 914 », appelé encore « *Néo-salvarsan* » ou « *Novarsénobenzol* ».

Disons dès maintenant que dans les pages qui vont suivre et dans lesquelles ce médicament sera étudié de façon plus approfondie il sera désigné simplement par les initiales : N. A. B.

Le premier avantage que présente ce composé est de former une solution neutre, ce qui évite l'adjonction de soude et simplifie singulièrement la technique.

En second lieu, il apparut qu'on pouvait diminuer dans de notables proportions la quantité de solvant, eau bi-distillée en l'occurrence, à la place de sérum physiologique : au lieu de 300 centimètres cubes on n'employa d'abord que 10 centimètres cubes, puis 2 centimètres cubes. Ravaut a attaché son nom à cette modification. Mais était-ce bien réellement un avantage ? Le point sera discuté plus tard.

Quelles doses emploie-t-on couramment ?

La méthode actuellement en vigueur consiste à faire des injections intra-veineuses de N. A. B. à *doses progressivement croissantes*.

Après une première injection de 0. gr. 15, destinée à tâter la susceptibilité du malade, on fait des injections hebdomadaires de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, et même si le sujet s'est montré parfaitement tolérant, 0 gr. 90.

Chaque série de 4, 6 et même 8 injections est espacée de 2 à 3 mois la première et la deuxième année de l'infection ; la troisième et la quatrième année on se contente de doses moindres, à condition bien entendu qu'aucune manifestation syphilitique ne réapparaisse.

Une autre méthode prétend trouver un critérium dans les variations de la réaction de Bordet-Wassermann :

Séro-réaction positive = administration de N. A. B. aux mêmes doses. Séro-réaction négative = pas de traitement.

Et à ce propos on ne peut que citer les paroles de Sabouraud :

« Que répondrait un marin d'aujourd'hui à celui qui lui proposerait de naviguer devant lui, au petit bonheur ?... Pour moi le médecin ne peut diriger le traitement d'une syphilis qu'en repérant sa route par des séro-réactions régulières, comme le marin ne dirige son bâtiment qu'en faisant le point. »

Nous n'avons pas à critiquer ici la valeur clinique de la réaction de Wassermann; mais néanmoins n'est-il pas permis de se demander si ce n'est pas surfaire la valeur de cette fameuse réaction — spécifique ni dans son principe, ni surtout dans ses résultats, phénomène bio-physique encore bien mystérieux — que d'en vouloir faire la pierre de touche d'un traitement sérieux ?

Quoiqu'il en soit, lorsque l'on injecte de telles doses, certaines précautions sont de rigueur.

Le malade doit être à jeun au moment de l'injection et ne rien prendre dans les trois heures qui la suivent. De plus il doit garder le repos toute la journée.

Nous ne faisons que signaler ici pour mémoire la possibilité d'associer le mercure au traitement arsenical, principalement sous forme de biiodure ou de cyanure, et les avantages que le malade en retirera.

3° Avantages et inconvénients du traitement ainsi conduit

Les avantages de cette méthode qui n'en est plus à faire ses preuves et qui, du reste, est demeurée classique, ne sont pas à faire ici. Les faits ont parlé suffisamment.

Les accidents syphilitiques de toutes sortes disparaissent rapidement : à la deuxième ou troisième injection en général plus rien ne subsiste des accidents si rebelles souvent au mercure, et dans un traitement bien conduit, les récidives sont absentes.

Bien plus, certains malades ainsi traités ont pu présenter dans la suite, un nouvel accident primitif, nettement différencié d'un accident secondaire chancri-forme et d'un chancre redux, signe incontestable, mais malheureusement encore trop rare, qu'ils avaient bien été stérilisés.

Par contre, il faut bien reconnaître que cette méthode se heurte à de nombreux inconvénients.

La *fièvre*, accompagnée de frissons violents, de céphalée, se montre parfois le soir ou le lendemain de l'injection : c'est une réaction au médicament assez banale.

De plus, on constate fréquemment une réaction congestive et œdémateuse autour des éléments éruptifs ; c'est la *réaction dite de Herxheimer*.

L'*ictère grave* a été signalé maintes fois ; il semble survenir chez les malades déjà atteints d'insuffisance hépatique plus ou moins fruste.

Parfois on observe un syndrome vaso-moteur particulier, se manifestant par une congestion intense de la face et du cou, accompagnée d'œdème, une dyspnée avec sensation d'angoisse, tous symptômes constatés également en cas d'inhalation de trop fortes doses de nitrite d'amyle, d'où le nom de « *crise nitritoïde* », que Milian a donné à cette réaction particulière.

Remarquons ici que cet accident pouvait être conjuré avec l'emploi de solutions diluées de « 606 », qui sont poussées très lentement. Il était possible, en effet, de suspendre l'injection à la première alarme et de couper court par ainsi à la crise imminente. Rien de tel, au contraire, avec les injections concentrées de N. A. B. Quand la crise apparaît alors, le malade a déjà reçu la dose totale, et le seule ressource qui reste au médecin, est de faire une injection sous-cutanée d'un demi-milligramme d'adrénaline. Ce corps, en effet, possède la propriété de faire parfois disparaître rapidement ces accidents dramatiques, mais en général bénins.

Ce sont, du moins, les données admises par Milian, et maintes fois nous avons vu l'adrénaline parfaitement inefficace, comme inversement des crises nitritoïdes s'arrêter simplement par la position couchée.

Enfin, chose plus grave, *plusieurs cas de mort* ont été signalés. Une statistique de Montberger relève 229 cas survenus chez des adultes. Au Reichstag, dans le pays même qui fut le berceau du N. A. B., un député a même demandé la publication de statistiques analogues, en même temps qu'il réclamait pour les soldats et les prostituées la non-obligation au traitement novarsénobenzolique.

Il ne faudrait pourtant pas s'exagérer l'importance de ces chiffres, minimes somme toute, quand on les compare aux centaines de mille injections déjà pratiquées, d'autant plus qu'à l'heure actuelle, les cas de mort sont réellement exceptionnels.

Mais, du moins, il n'y a rien d'étonnant à ce que plusieurs syphiligraphes aient cherché à administrer le N. A. B. d'une autre manière.

Il était tout naturel de penser que les accidents survenus étaient dus à une trop forte dose injectée en une seule fois, et qu'il serait plus prudent de diminuer la quantité de médicament administré, quitte à augmenter le nombre des injections.

CHAPITRE II

Le traitement de la Syphilis par les doses fractionnées de N. A. B. Historique de cette méthode Technique de l'Antiquaille

Les premiers auteurs qui semblent avoir expérimenté la méthode de traitement de la syphilis par les doses fractionnées et répétées de N. A. B. sont MM. Labbé et Gendron.

Ils injectent quotidiennement 0 gr. 15 de N. A. B. Après avoir relaté l'efficacité et l'innocuité de cette méthode, ils en conseillent l'emploi — et nous verrons que nos conclusions sont conformes aux leurs — pour les malades qui ne peuvent supporter les doses employées habituellement.

Plus tard, un médecin allemand, Scholtz, recommande la même méthode; mais dans ses mains, elle ne semble qu'être le moyen de faire des injections sus-aponévrotiques de N. A. B.

Cette technique se rapproche de celle de Balzer : injections intra-musculaires de doses faibles et répétées

de N. A. B., en solution huileuse ou glycosées sirupeuses.

Poulard emploie une méthode analogue. Il pratique des injections sous-cutanées quotidiennes de N. A. B. (0 gr. 15 en solution aqueuse) auxquelles il ajoute un peu de novocaïne pour atténuer la douleur. Et depuis cinq ans qu'il opère ainsi, il n'a observé aucun accident, ni d'ordre local, ni d'ordre général.

MM. Sicard et Roger, enfin, après avoir constaté les accidents d'intolérance arsénicale consécutifs à l'emploi de fortes doses de N. A. B. en cas de syphilis nerveuse (tabes, paralysie générale progressive) réservent à ces malades le traitement par les doses fractionnées. Ils ont aussi traité quelques syphilis récentes par cette méthode et en conseillent même la généralisation. Les avantages sont, à leur avis : pas d'arséno-résistance, absence complète d'accidents, de troubles hépatiques ou rénaux, et enfin de choc anaphylactique. Et ils concluent : « Pour un même taux global de novarsenic injecté en une égale période de temps, les injections quotidiennes ou pratiquées tous les deux jours donnent une sécurité et une innocuité que ne saurait revendiquer l'injection hebdomadaire. »

En 1920, MM. Nicolas et Massia, à la clinique dermatologique de l'Antiquaille, expérimentent systématiquement cette méthode dans *les syphilis à toutes périodes* : primaire, secondaire et tertiaire.

Les malades reçoivent par semaine trois injections intra-veineuses de N. A. B., suivant la technique ordinaire. Les doses employées sont :

Pour les femmes : la première injection 0 gr. 10, les autres 0 gr. 15;

Pour les hommes : la première injection 0 gr. 15, les autres 0 gr. 20;

dissoutes dans 1 cm. cube d'eau bidistillée

Le nombre global des injections est de 12-15, suivant les lésions constatées et leur résistance au traitement. Malgré ce nombre élevé, on n'observe jamais de thrombose de la veine en alternant les plis du coude, et surtout en poussant bien à fond le piston de la seringue et en ne retirant l'aiguille que 2-3 secondes après la fin de l'injection.

La dose totale de N. A. B. administrée varie ainsi entre 1 gr. 60 et 2 gr. 60 pour une série, *et par conséquent n'arrive pas aux 3 gr. et plus employés dans le traitement ordinaire.*

Les malades mangent et vaquent à leurs occupations comme à l'ordinaire. Leur température est prise matin et soir pendant toute la durée du traitement. Enfin, ils ne reçoivent pas d'injection d'adrénaline à titre préventif.

L'étude a porté sur 48 malades : 25 femmes et 23 hommes.

Voyons les résultats obtenus.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

B... M..., 29 ans, entre le 23 décembre 1919, pour accidents secondaires : roséole papuleuse, plaques muqueuses des amygdales, condylômes vulvaires et péri-anaux.

La malade reçoit 12 injections de N. A. B. à 0 gr. 10. A la sixième, les accidents avaient disparu, et la malade quittait l'hôpital.

Au début du traitement, il y eut trois poussées thermiques à 38°. Six mois après, le 7 juillet 1920, la malade revient avec des condylômes vulvaires. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION II

C... M..., 18 ans, entre le 26 mai 1920, pour accidents secondaires : condylômes vulvaires et péri-anaux.

Elle reçoit d'abord 7 injections de N. A. B. à 0 gr. 15. A la sixième, les accidents disparaissaient, la malade quittait l'hôpital, et venait se faire traiter tous les deux jours. Mais à la septième, il se produit une légère poussée d'urticaire. On termine la série par 5 injections de 0 gr. 10.

Le lendemain de la première injection, la malade eut 38°5.

Deux mois après, elle revient sans accidents ; on la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION III

C... A..., 24 ans, entre le 13 février 1920 pour accidents secondaires : céphalée, roséole maculeuse, plaques muqueuses des amygdales et de la vulve.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B à 0 gr. 15. A la septième, les accidents ont disparu. Deux 38°5 vers la même époque.

OBSERVATION IV

C... D..., 30 ans, entre le 23 janvier 1920, pour accidents secondaires : plaques muqueuses des amygdales, syphilide pigmentaire du cou :

Elle reçoit 4 injections de 0 gr. 10 de N. A. B., et 7 de 0 gr. 15. A la septième, les accidents ont disparu, en même temps qu'apparaît une poussée d'urticaire. Pas de fièvre.

Deux mois après, la malade revient sans accident. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION V

D... N..., 25 ans, entre le 18 février 1920, pour accidents secondaires : condylômes vulvaires.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 15. A la cinquième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION VI

D... A..., 22 ans, entre le 10 décembre 1919 pour accidents secondaires : en plus de l'accident primitif datant de quarante jours environ, incomplètement cicatrisé, et siégeant sur la petite lèvre droite, on voit une roséole maculeuse généralisée et des syphilides acnéiformes du cou et du cuir chevelu.

Elle reçoit 11 injections de N. A. B., 2 de 0 gr. 10 et 9 de 0 gr. 15. A la quatrième, un 38°5. A la huitième, les accidents disparaissent.

OBSERVATION VII

D..., femme B..., 18 ans, entre le 4 février 1920 pour accidents secondaires : condylômes vulvaires et péri-anaux.

Elle reçoit 15 injections de N. A. B., 2 de 0 gr. 10 et 13 de 0 gr. 15. Entre la quatrième et la cinquième, deux 38°7. A la dixième, les accidents disparaissent.

Deux mois après, la malade revient sans accidents ; on la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION VIII

D... Y..., 21 ans, entre le 19 décembre 1919 pour accidents secondaires : condylômes ano-vulvaires, roséole généralisée, plaques muqueuses des amygdales, syphilides acnéiformes du cuir chevelu.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 6 à 0 gr. 10 et 6 à 0 gr. 15. A la dixième, les accidents ont disparu. Deux 38° vers le milieu du traitement.

Deux mois après, la malade revient sans accidents ; on la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION IX

F... L..., 21 ans, entre le 18 mai 1920, pour accidents secondaires : roséole maculeuse généralisée, plaques muqueuses de la lèvre inférieure, condylômes périvulvaires.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 4 à 0 gr. 10 et 11 à 0 gr. 15. A la dixième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION X

G... A..., 18 ans, entre le 23 janvier 1920 pour accidents secondaires : lésion ulcérée et indurée de la narine droite (accident primitif propable), plaques muqueuses de la cavité buccale et des amygdales, ulcérations ano-vulvaires.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 4 à 0 gr. 10 et 8 à 0 gr. 15. A la septième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XI

H... H..., 27 ans, entre le 13 février 1920 pour une ulcération cratériforme de la narine droite.

Malgré l'aspect lupoïde de la lésion et en dépit d'un Wassermann négatif, on porte le diagnostic d'accident tertiaire basé sur les signes cliniques : vitro-pression négative, absence de ganglions. Et on instaure le traitement novarséno-benzolique.

Mais à la première injection (0 gr. 15) elle présente une crise nitritoïde calmée par l'adrénaline. On la met alors aux doses fractionnées, et on lui fait 12 injections, 3 à 0 gr. 05 et 9 à 0 gr. 10. A la neuvième, l'accident a disparu. Pas de fièvre.

Deux mois et demi après, la malade revient sans accident. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XII

J... G..., 21 ans, entre le 26 décembre 1919, pour un accident primitif siégeant sur la grande lèvre droite, et une roséole maculeuse.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 4 à 0 gr. 10 et 8 à 0 gr. 15. A la neuvième, les accidents disparaissent. Pas de fièvre.

Elle revient trois mois et demi après, sans accident; elle est mise au traitement ordinaire.

OBSERVATION XIII

L... E..., 17 ans, entre le 4 mars 1920 pour accidents secondaires : papules généralisées à tout le tégument, plaques muqueuses des amygdales et de la vulve.

Elle reçoit 14 injections de N. A. B., 8 de 0 gr. 10 et 6 de 0 gr. 15. A la septième, les accidents ont disparu. Deux 39° pendant le traitement.

OBSERVATION XIV

L..., femme R..., 22 ans, entre le 31 mars 1919 pour accidents secondaires : roséole, plaques muqueuses vulvaires. Mise au traitement ordinaire, elle présente des crises nitritoïdes, et on lui fait du cyanure de mercure. Elle revient le 17 décembre 1919, pour des accidents analogues.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B à 0 gr. 10. Les accidents disparaissent à la dixième, et elle ne présente aucune réaction fébrile ou autre.

OBSERVATION XV

L... A..., 19 ans, entre le 9 janvier 1920 pour accidents secondaires : papules érosives de la région ano-vulvaire.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 15. A la septième, les accidents ont disparu. Un 38°2 après la neuvième.

La malade revient sans accidents deux mois après. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XVI

M..., femme G..., 27 ans, entre le 10 décembre 1919 pour un accident primitif datant de six semaines et siégeant sur la grande lèvre gauche. On voit en plus des papules érosives vulvaires, des plaques muqueuses buccales et une roséole maculeuse.

Elle reçoit 13 injections de N. A. B., à 0 gr. 10. A la septième, les accidents ont disparu, en même temps que surviennent deux 38°5.

Deux mois après, la malade revient en présentant de la périostite du cubitus droit qui disparaît par le traitement ordinaire.

OBSERVATION XVII

M..., femme N..., 27 ans, entre le 19 décembre 1919, pour

un accident primitif siégeant à la fourchette et un autre sur la petite lèvre droite.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., à 0 gr. 10. A la quatrième, les accidents ont disparu.

La première semaine, la température se maintient à 38°.

OBSERVATION XVIII

M... J..., 20 ans, entre le 10 décembre 1919 pour accidents secondaires : lésions érosives des cuisses, des petites lèvres, et de la région ano-vulvaire.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 5 à 0 gr. 10 et 7 à 0 gr. 15. A la neuvième, les accidents ont disparu. Un 38°5 et un 39° après la septième injection.

OBSERVATION XIX

M... J..., 19 ans, entre le 26 janvier 1920 pour accidents secondaires : condylômes ano-vulvaires, plaques muqueuses des amygdales.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 15. A la septième, les accidents ont disparu. Un 38° après la troisième injection.

Trois mois après, elle revient avec des condylômes vulvaires. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XX

P... J..., 18 ans, entre le 18 mars 1920, pour accidents secondaires : roséole maculo-papuleuse généralisée, plaques muqueuses des amygdales et de la région vulvaire.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 10 et 11 à 0 gr. 15. A la cinquième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XXI

P..., femme T..., 42 ans, entre le 29 décembre 1919 pour

accidents secondaires : condylômes vulvaires et périanaux, syphilides élégantes du menton.

Après 11 injections de N. A. B., 5 à 0 gr. 10 et 6 à 0 gr. 15, les accidents disparaissent.

Trois jours de suite la fièvre monte à 38°.

OBSERVATION XXII

P... M..., 25 ans, entre le 3 février 1920 pour accidents secondaires : plaques muqueuses des amygdales et des piliers antérieurs, syphilide pigmentaire du cou, syphilides acnéiformes du cuir chevelu.

Après 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 15, les accidents cessent. Pas de fièvre, mais une poussée d'urticaire à la fin du traitement.

La malade revient deux mois après, sans accidents. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXIII

R... Y..., 19 ans, entre le 4 mars 1920, pour accidents secondaires : plaques muqueuses des lèvres et des amygdales, condylômes vulvaires.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 15. A la onzième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XXIV

R... P..., 19 ans, entre le 9 janvier 1920, pour accidents secondaires généralisés : plaques muqueuses des lèvres, syphilides acnéiformes du cuir chevelu, pigmentaire du cou, condylômes vulvaires et périanaux, roséole maculeuse.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 3 à 0 gr. 10 et 9 à 0 gr. 15. A la sixième, les accidents ont disparu. Un 38°5 après la cinquième. Deux mois après, la malade revient sans accidents. On la met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXV

V... J..., 24 ans, entre le 10 décembre 1919 pour accidents secondaires : plaques muqueuses buccales, papules cervicales, roséole maculeuse discrète.

Elle reçoit 12 injections de N. A. B., 8 à 0 gr. 10 et 4 à 0 gr. 15. Après la dixième, les accidents ont disparu. Un plateau autour de 38° pendant 4 jours, vers la sixième injection.

OBSERVATION XXVI

B... J..., 37 ans, entre le 5 janvier 1920, pour accidents secondaires : roséole maculo-papuleuse généralisée, condylômes de la région anale.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., à 0 gr. 15. Les accidents ont disparu à la onzième. Un 39° après la sixième.

OBSERVATION XXVII

B... S..., 42 ans, entre le 12 janvier 1920, pour accidents secondaires : roséole maculeuse généralisée, papules du front et du cuir chevelu, plaques muqueuses de la commissure gauche. Il reçoit 12 injections de N. A. B. à 0 gr. 15. Les accidents disparaissent à la huitième. Le malade, qui présente depuis longtemps une atrophie optique d'origine éthylique, ne présente pendant le traitement aucune réaction. Un 38° après la sixième injection.

OBSERVATION XXVIII

B... S..., 32 ans, entre le 14 février 1920 pour un accident primitif du sillon balano-préputial.

Il reçoit 15 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 10, 1 à 0 gr. 15 et 13 à 0 gr. 20. Le chancre a disparu à la quatorzième injection. Pas de réaction.

Deux mois après, le malade revient sans accidents. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXIX

C..., 29 ans, entre le 25 février 1920, pour accidents secondaires : érosions du sillon balano-préputial, roséole généralisée.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 1 de 0 gr. 15 et 11 de 0 gr. 20. A la huitième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

Deux mois après, le malade revient sans accidents. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXX

C... M..., 29 ans, entre le 7 février 1920 pour accidents secondaires : syphilides papuleuses de la verge et du scrotum, plaques muqueuses de la bouche et des amygdales.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 10, 1 à 0,15 et 10 à 0 gr. 20. A la huitième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XXXI

E... L..., 31 ans, entre le 5 mars 1920 pour un accident primitif du scrotum, une roséole discrète, et quelques plaques muqueuses des amygdales.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 15 et 11 à 0 gr. 20. Au début le malade est en pleine septicémie syphilitique, avec faiblesse extrême, et température en plateau à 38°5. Dès la troisième injection la fièvre est tombée, et, à la huitième, les accidents ont disparu.

OBSERVATION XXXII

F... P..., 25 ans, entre le 2 février 1920 pour accidents secondaires : ulcérations de la muqueuse préputiale, plaques muqueuses des lèvres, papules du front et du menton.

Il reçoit 11 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 10, 1 à 0 gr. 15 et 9 à 0 gr. 20. A la neuvième, les accidents disparaissent. Pas de fièvre.

Le malade revient deux mois après, avec des plaques muqueuses de la bouche. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXXIII

G... C..., 29 ans, entre le 4 mars 1920 pour accidents secondaires ; papules généralisées du visage et du corps, plaques muqueuses buccales et préputiales.

Il reçoit 11 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 15 et 10 à 0 gr. 20. Les accidents disparaissent à la cinquième en même temps que survient un 39°.

Un mois après, le malade revient avec un accident chancreiforme du sillon balano-préputial. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXXIV

G... P..., 45 ans, entre le 14 janvier 1920 pour un accident primitif du menton.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 3 à 0 gr. 10 et 9 à 0 gr. 15. A la dixième, le chancre disparaît. Aucune réaction fébrile. Quatre mois après, le malade revient. Il présente un ictère avec décoloration des fèces, hépatomégalie, et une poussée d'urticaire. Aucune manifestation cutané-muqueuse.

Le 19 novembre 1920, il revient couvert d'accidents secondaires : plaques muqueuses de la gorge, papules du tronc et du visage, de la verge et du scrotum.

OBSERVATION XXXV

H..., A..., 23 ans, entre le 26 février 1920 pour accidents secondaires : plaques muqueuses de la langue et des amygdales.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 1 de 0 gr. 15 et 11 de

0 gr. 20. Aucune réaction fébrile. A la quatrième, les accidents ont disparu.

Deux mois après, le malade revient sans accidents. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXXVI

K..., K... T..., 31 ans, entre le 2 février 1920, pour deux accidents primitifs, siégeant l'un à la racine de la verge, l'autre sur la paroi abdominale.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 1 de 0 gr. 15 et 11 de 0 gr. 20. A la sixième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XXXVII

L... C..., 28 ans, entre le 31 décembre 1919 pour accidents secondaires : roséole maculo-papuleuse généralisée, plaques muqueuses des amygdales.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 1 de 0 gr. 10, et 11 de 0 gr. 15. Les accidents disparaissent à la huitième. Pas de fièvre.

Deux mois après, il revient avec des plaques muqueuses des amygdales, des syphilides périlaires du dos et des cuisses. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXXVIII

L.. J., 28 ans, entre le 8 mars 1920 pour accidents secondaires : ulcérations du frein, du sillon balano-préputial, du gland, plaques muqueuses buccales.

Il reçoit 12 injection de N. A. B., 1 à 0 gr. 15 et 11 à 0 gr. 20. A la quatrième, les accidents disparaissent. La température se maintient à 38°, accompagnée d'une violente céphalée.

Le malade revient deux mois après, sans accidents. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XXXIX

P... L..., 47 ans, entre le 19 mai 1920 pour un accident primitif du sillon balano-préputial et une roséole généralisée.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 20. A la huitième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XL

R... ben S..., 27 ans, entre le 25 février 1920, pour accidents secondaires : syphilides ulcéreuses du scrotum, et de la racine de la verge ; quelques éléments papulo-squameux de l'avant-bras droit.

Il reçoit 6 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 15 et 5 à 0 gr. 20. A ce moment les accidents ont disparu, et le malade retournant en Algérie, le traitement est suspendu. Il n'a pas eu de fièvre.

OBSERVATION XLI

R... H..., 37 ans, entre le 27 février 1920 pour accidents secondaires : papules psoriasiformes généralisées, ulcérations du scrotum.

Il reçoit 13 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 15 et 12 à 0 gr. 20. A la dixième, les accidents ont disparu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XLII

S... S..., 35 ans, entre le 10 mars 1920 pour accidents secondaires : plaques muqueuses des amygdales et de la commissure labiale droite, ulcérations multiples de la verge.

Il reçoit 10 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 15 et 9 à 0 gr. 20. Les accidents disparaissent à la sixième injection. Pas de fièvre.

OBSERVATION XLIII

S... J..., 45 ans, entre le 16 février 1920, pour accident primitif du sillon balano-préputial.

Il reçoit 13 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 15, 11 à 0 gr. 20. A la douzième seulement, le chancre disparaît. A la sixième la fièvre monte à 39°2 et, à la huitième, apparaît de l'urticaire.

Il revient deux mois et demi après avec des syphilides circonscrites du scrotum. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XLIV

C... R..., 32 ans, entre le 3 janvier 1920 pour un accident primitif siégeant à la racine de la verge.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 2 à 0 gr. 10 et 10 à 0 gr. 15.

A la huitième le chancre est épidermisé. Après la cinquième se montre une forte réaction fébrile (39°, 40°2).

OBSERVATION XLV

T... Y... T..., 35 ans, entre le 15 décembre 1919 pour un accident primitif du sillon balano-préputial.

Il reçoit 7 injections de N. A. B., 4 à 0 gr. 10 et 3 à 0 gr. 15. A ce moment le chancre est épidermisé et le malade, quittant Lyon, le traitement est suspendu. Pas de fièvre.

OBSERVATION XLVI

V... A..., 41 ans, entre le 17 décembre 1919 pour un accident primitif du menton et une roséole maculo-papuleuse généralisée.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 3 à 0 gr. 10 et 9 à 0 gr. 15. A la septième, il ne reste aucune trace des accidents, mais à ce moment se produit une poussée thermique (39°2).

Deux mois après, le malade revient en se plaignant de céphalée nocturne. On le met au traitement ordinaire.

OBSERVATION XLVII

V... A..., 22 ans, entre le 4 février 1920 pour accidents secondaires : verge en battant de cloche consécutive à un accident

primitif, lymphite dorsale de la verge, roséole maculo-papuleuse généralisée.

Il reçoit 16 injections de N. A. B., 1 à 0 gr. 10, 1 à 0 gr. 15 et 14 à 0 gr. 20. A la treizième, les accidents ont disparu. Pas de réaction fébrile.

OBSERVATION XLVIII

W... A..., 22 ans, entre le 14 janvier 1920 pour un accident primitif de la verge, lymphite dorsale et ganglions typiques.

Il reçoit 12 injections de N. A. B., 4 à 0 gr. 10 et 8 à 0 gr. 15. A la dixième, le chancre est épidermisé. Pas de réaction fébrile.

OBSERVATION XLIX

(Communiquée par M. le médecin-major FONTANEL)

P... J..., 21 ans, entre à l'hôpital Desgenettes, le 14 avril 1920, pour accidents secondaires : plaques muqueuses de la bouche, syphilide pigmentaire du cou.

L'accident primitif remontait au mois de novembre 1919. Aucun traitement n'avait encore été fait. Pendant le mois de mai 1920, il reçoit 5 injections hebdomadaires de N. A. B., aux doses ordinaires (0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et 0 gr. 90).

Les accidents disparaissent rapidement, mais à ce moment, le malade présente des signes de réaction méningée :

Céphalée intense et continue ; rachialgie ; raideur de la nuque ;

Insomnie, anorexie, constipation ;

Exagérations des réflexes cutanés.

A l'examen du liquide céphalo-rachidien, on trouve une lymphocytose notable.

Lorsque ces phénomènes ont disparu, vers le 16 juin, on met le malade aux doses fractionnées, simplement dans le but de faire un traitement d'entretien. Pendant un mois et demi, il reçoit 22 injections de N. A. B. à 0 gr. 15, tous les deux jours, et pendant toute la durée de ce traitement, le malade n'a présenté aucune réaction.

CHAPITRE IV

Considérations générales relatives à cette méthode Avantages et inconvénients

Tels sont les résultats que nous avons pu observer à la clinique dermatologique de l'Antiquaille. Quels enseignements pouvons-nous en tirer ?

1° Avantages de cette méthode

, Ce que l'on remarque en premier lieu, c'est que la cure ainsi conduite est *certainement efficace*, et que le malade en sort blanchi avec une facilité relative; *moins vite pourtant qu'avec l'emploi des doses massives*.

En général, dès la sixième injection, les accidents cutanés de toute sorte ont disparu, réserve faite pourtant — et ceci d'une manière toute générale — pour les accidents primitifs, les roséoles papuleuses, les condylomes plats, qui, eux, se sont montrés singulièrement tenaces. Mais nous savons déjà que quelle que soit la méthode thérapeutique employée, les accidents infiltrés sont

beaucoup plus rebelles au traitement que les accidents simplement exulcérés et érythémateux.

Nous voyons, de plus, que, si ce traitement est efficace, il n'en est pas pour cela plus dangereux, *tout au contraire*. Alors que les malades soumis au traitement intensif doivent prendre des précautions spéciales (diète et repos absolu), les nôtres, à l'inverse, ont mangé et ont vaqué à leurs occupations comme d'habitude, et ne s'en sont pas montrés incommodés le moins du monde.

Quelques-uns, il est vrai (Obs. I, II, VI, VII, XVI, XVIII, XXVI, et surtout XIII, XXXXIII, XXXXIV, XXXXVI), ont présenté, le soir de l'injection, quelques réactions fébriles, allant de 38° à 40°,2.

Quelle que soit l'interprétation que l'on fasse de ce mouvement thermique, spirochétole ou tout simplement intoxication, ne se demande-t-on pas, malgré soi, ce qui serait arrivé, si au lieu de 0 gr. 15 ou 0 gr. 20 de N. A. B., ces malades en avaient reçu 0 gr. 45, 0 gr. 60 ou même davantage ? *Et ne découvre-t-on pas par ainsi un nouvel avantage à cette méthode ?*

Enfin, — et c'est là, à notre avis, le point le plus intéressant, — quelques malades qui précédemment n'avaient pu supporter le N. A. B. aux doses ordinaires, qui avaient présenté des crises nitritoïdes, se sont montrés, par contre, *singulièrement tolérants pour ce même médicament administré de cette manière* (Obs. XI, XIV, XXXXIX).

Tels sont les avantages que nous voyons à cette méthode. Mais on y voit aussi, il faut bien l'avouer, de multiples inconvénients.

2° Inconvénients

Nous ne faisons que signaler la réapparition des accidents deux mois après la fin du traitement, car le but de ce traitement n'a jamais été de stériliser définitivement l'organisme; et si, par hasard, ce résultat avait été obtenu, nous en aurions bien été les premiers étonnés.

Il faut, néanmoins, reconnaître que *les récidives ont été plus fréquentes*. Sur 22 malades qui sont venus à la consultation deux mois après leur traitement, 7, c'est-à-dire 34 %, étaient porteurs de nouveaux accidents (Obs. I, XVI, XIX, XXXII, XXXIII, XXXVII, XXXXIII).

A un autre point de vue, on peut se demander si ces doses fractionnées ne sont pas susceptibles de provoquer de l'arséno-résistance.

A priori, on serait tenté de répondre par l'affirmative, par analogie avec ce que l'on constate avec les autres médicaments spécifiques (émétine, quinine, etc.).

Et pourtant, peut-on l'affirmer ? Nous ne le croyons pas, pour notre part, ou tout au moins, rien ne nous l'a prouvé de façon péremptoire.

Il est vrai que certains accidents se sont montrés singulièrement tenaces (Obs. XXVI, XXVIII, XXXIV, XXXVII, XXXIX, XXXXIII, XXXXIV). Mais l'on remarquera, d'autre part, que ces malades présentaient des accidents démontrant la date récente de leur infection (chancre induré, roséole, etc.). Et ainsi, on est amené à conclure que cette méthode ne sera *jamais un traite-*

ment d'attaque. Les faits avaient, d'ailleurs, précédemment montré, qu'au début d'une syphilis, il y a avantage à frapper fort, pour mieux juguler et peut-être faire avorter l'infection encore récente.

Notons aussi que ce mode d'administration *semble prédisposer aux accidents cutanés.* Plusieurs de nos malades, en effet, ont présenté un urticaire qui semblait imputable au traitement, car il a suffi de suspendre ce dernier pour voir l'éruption ortiée rétrocéder et disparaître (Obs. II, IV, XXII, XXXXIII).

MM. Massia et Gaté, d'ailleurs, étudiant ces accidents cutanés de plus près, ont noté du prurit, du purpura, de l'urticaire, du zona et des dermites bulleuses, et considèrent comme cause déterminante de ces accidents, avec un fonctionnement hépato-rénal défectueux, la longue administration du N. A. B. et *le rapprochement des injections.*

Il est enfin un dernier point à reprocher à cette méthode, non plus d'ordre médical, mais purement pratique : 12 à 15 injections au lieu de 4 ou de 6, voilà bien un gros inconvénient pour le médecin, et surtout pour le malade.

Peut-être est-il possible de passer outre de temps en temps, quand l'intérêt du malade le demande ; *mais instaurer systématiquement ce mode de traitement serait de grosse difficulté de réalisation*, tant dans un hôpital, une infirmerie militaire ou civile, que — et surtout — en clientèle.

Pour toutes ces raisons, nous croyons préférable de ne s'adresser à cette méthode que lorsque le traitement ordinaire ne pourra être supporté sans inconvénients.

par le malade, d'autant plus qu'à telles doses le N. A. B. est plus actif et plus maniable que le mercure.

Il serait intéressant de rechercher si des injections quotidiennes seraient aussi bien supportées, et surtout quels seraient leurs résultats. Des recherches ultérieures le montreront sans doute.

Il semble *qu'il y aurait intérêt à augmenter le nombre d'injections, de façon à atteindre la dose totale de 3-4 grammes par série.*

Quoi qu'il en soit, on ne devra pas instaurer systématiquement ce mode de traitement, car, en ce cas, on serait coupable de ne pas faire courir au malade la chance — bien hypothétique peut-être, mais en tous cas possible — de sa stérilisation absolue, en le soumettant, surtout s'il présente un accident primitif d'apparition récente, aux fortes doses de N. A. B.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

1° L'administration du N. A. B. à doses fractionnées (0 gr. 10, 0 gr. 20) et répétées trois fois par semaine, est d'une *efficacité certaine* dans le traitement de la syphilis.

Il ne faut naturellement demander à cette méthode que ce qu'elle peut donner : non pas la stérilisation absolue de l'organisme, mais simplement *son blanchiment*. Néanmoins, elle est incontestablement moins efficace que la méthode des doses massives et progressivement croissantes.

2° L'*innocuité* de cette méthode est également incontestable. Plusieurs malades qui n'avaient pu supporter le traitement ordinaire ont été soumis à celui-là sans observer la diète, ni le repos, et n'ont présenté dans la suite la moindre réaction thermique ou autre.

3° Les inconvénients de cette méthode — grand nombre d'injections, fréquences des récidives, donc moindre efficacité, tendance aux accidents cutanés — en font

non pas un traitement systématique, mais un traitement d'opportunité et d'exception.

Ainsi, il ne faut considérer cette méthode que comme le moyen de faire bénéficier des avantages du N. A. B. les malades qui, par atteinte le plus souvent de leur cellule hépatique, par idiosyncrasie, ou par tout autre mécanisme, ne peuvent supporter les doses ordinairement employées de ce médicament.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu :
Pour le Doyen,
L'ASSESEUR,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 2 décembre 1920,
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- LABBÉ et GENDRON. — Traitement de la syphilis par les doses faibles de N. A. B. (*Presse Médicale*, n° du 7 déc. 1916).
- SICARD. — Traitement de la syphilis nerveuse par les injections novarsénicales à petites doses répétées, et prolongées. (*Presse Médicale*, du 8 mai 1920).
- POULARD. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de novarséno-benzol. (*Presse Médicale*, n° du 9 juin 1920).
- W. WECHSELMANN. — Mille injections sous-cutanées de Néosalvarsan... (*Münchener medizinischer Wochenschrift*, 1913, n° 24).
- H.-E. KERSTEN. — Injections intramusculaires de Neosalvarsan. (*Münchener medizinischer Wochenschrift*, 1914, n° 21).
- BALZER. — Maladies vénériennes (Editions 1920), pages 536 et *passim*.
- SAVY. — Précis de Pratique Médicale. (p. 38 et 1381).
- MASSIA et GATÉ. — Accidents cutanés dus aux arséno-benzols. (*Le Journal de Médecine de Lyon*, n° du 5 oct. 1920).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE I. — Aperçu sommaire du traitement de la syphilis par l'arsenic organique.....	9
CHAPITRE II. — Le Traitement de la syphilis par les doses fractionnées de N. A. B. Historique de la méthode. Technique de l'Antiquaille	17
CHAPITRE III. — Observations.....	21
CHAPITRE IV. — Considérations générales relatives à cette méthode. Avantages et inconvénients.....	35
CHAPITRE V. — Conclusions	41
BIBLIOGRAPHIE	43

IMPRIMERIE EXPRESS
46, RUE DE LA CHARITÉ
- - LYON - -

